

Application No. 10/643,751  
Paper Dated September 28, 2006  
Notice of Allowance Dated Aug. 30, 2006  
Attorney Docket No. 0116-031357

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Application No. : 10/643,751 Confirmation No. 4138  
Applicant : Kentaro YAMAGUCHI et al.  
Filed : August 19, 2003  
Title : ELECTROSPRAY MASS SPECTROMETER AND ION  
SOURCE  
Group Art Unit : 2881  
Examiner : David A. Vanore  
Customer No. : 28289

Mail Stop ISSUE FEE  
Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

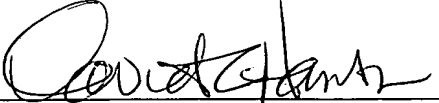
CLAIM FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Sir:

Attached hereto are certified copies of Japanese Patent Application No. 2002-237793 and No. 2003-190067 which corresponds to the above-identified United States patent application and which was filed in the Japanese Patent Office on August 19, 2002 and July 2, 2003, respectively. The priority benefits provided by Section 119 of the Patent Act of 1952 are claimed for the above application.

Respectfully submitted,

THE WEBB LAW FIRM

By 

David C. Hanson, Reg. No. 23,024  
Attorney for Applicants  
700 Koppers Building  
436 Seventh Avenue  
Pittsburgh, PA 15219  
Telephone: 412-471-8815  
Facsimile: 412-471-4094  
E-Mail: webblaw@webblaw.com

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 on September 28, 2006.

Lori A. Fratangelo  
(Name of Person Mailing Paper)

 09/28/2006  
Signature Date

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 2 年    8 月 1 9 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 2 - 2 3 7 7 9 3  
Application Number:

ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 2 - 2 3 7 7 9 3 ]

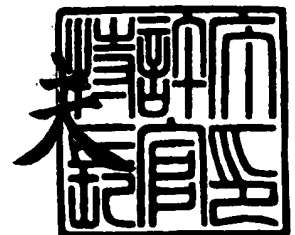
願        人            日 本 電 子 株 式 会 社  
Applicant(s):

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

2 0 0 3 年    9 月    4 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康



【書類名】 特許願

【整理番号】 JE14A001

【提出日】 平成14年 8月19日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 H01J 49/04

【発明者】

    【住所又は居所】 千葉県千葉市稲毛区天台 3 - 7 - 2

    【氏名】 山口 健太郎

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都昭島市武蔵野三丁目 1 番 2 号 日本電子株式会社  
                                内

    【氏名】 小林 達次

【特許出願人】

    【識別番号】 000004271

    【氏名又は名称】 日本電子株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100092495

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 蛭川昌信

【選任した代理人】

    【識別番号】 100088041

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 阿部龍吉

【選任した代理人】

    【識別番号】 100092509

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 白井博樹

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100095120

【弁理士】

【氏名又は名称】 内田 亘彦

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100095980

【弁理士】

【氏名又は名称】 菅井 英雄

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100094787

【弁理士】

【氏名又は名称】 青木 健二

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100097777

【弁理士】

【氏名又は名称】 荏澤 弘

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100091971

【弁理士】

【氏名又は名称】 米澤 明

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 014867

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9100561

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 エレクトロスプレー質量分析装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 霧化ノズルの軸線とオリフィスの軸線とが交差するエレクトロスプレーイオン源を備えた質量分析装置において、

移動可能なコールドスプレー方式の脱溶媒室を備え、前記脱溶媒室をエレクトロスプレーイオンモード時には噴霧軸から外し、コールドスプレーモード時には噴霧軸の位置にセット可能にしたことを特徴とするエレクトロスプレー質量分析装置。

【請求項 2】 前記脱溶媒室は霧化ノズルに面した導入口と、オリフィスに向けた出口を有していることを特徴とする請求項 1 記載の質量分析装置。

【請求項 3】 前記脱溶媒室は細い支持棒により支持されていることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の質量分析装置。

【請求項 4】 前記脱溶媒室は、マイクロヒータ、ペルチェ素子、センサ等の温度制御手段を備えていることを特徴とする請求項 1、2 または 3 記載の質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明はエレクトロスプレー質量分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

液体クロマトグラフ（LC）装置や溶液溜などの溶液試料を毛管状の金属製キャピラリーに送り、LCポンプや毛管現象によりキャピラリー内に吸い上げ、キャピラリーと質量分析装置の対向電極間に数kVの高電圧を印加し、電界の作用でキャピラリー内の溶液試料を静電噴霧して荷電液滴とし、荷電液滴を乾燥、或いは冷却して質量分析装置に導いて分析することが提案されている。

【0003】

このようなエレクトロスプレー質量分析装置は、試料分子のイオン化に際して

、熱をかけたり高エネルギー粒子を衝突させたりしない非常にソフトなイオン化法であるため、ペプチド、タンパク質、核酸などの極性の強い生体高分子をほとんど破壊することなく、多価イオンとして容易にイオン化することが可能で、多価イオンなので、分子量が1万以上のものでも、比較的小型な質量分析装置で測定することが可能である。

#### 【0004】

##### 【発明が解決しようとする課題】

ところで、静電噴霧した荷電液滴の試料分子の周囲には溶媒分子が集まってクラスター状になっているため熱を加えて溶媒分子を気化させるESI (Electro Spray Ionization) イオン源を用いた分析法と、イオン化機構において静電噴霧又は加電無しの液滴を冷却して溶媒の除去を極力抑えて溶媒付加を伴う分子イオンを生成し、低温の脱溶媒室で液滴溶媒を除去するコールドスプレーイオン源を用いた分析法とがあるが、それぞれ専用のイオン源を用いていた。そのため、ESIモードと、コールドスプレーモードでの連続した測定を行うことはできず、2つのイオン源を用意しなければならず、装置が高価になるとともに、分析が煩雑となっていた。

#### 【0005】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明は上記課題を解決しようとするもので、安価な装置によりESIモードとコールドスプレーモードでの連続した測定を行えるようにすることを目的とする。

そのために本発明は、霧化ノズルの軸線とオリフィスの軸線とが交差するエレクトロスプレーイオン源を備えた質量分析装置において、移動可能なコールドスプレー方式の脱溶媒室を備え、前記脱溶媒室をエレクトロスプレーイオンモード時には噴霧軸から外し、コールドスプレーモード時には噴霧軸の位置にセット可能にしたことを特徴とする。

また、本発明は、前記脱溶媒室が霧化ノズルに面した導入口と、オリフィスに向けた出口を有していることを特徴とする。

また、本発明は、前記脱溶媒室が細い支持棒により支持されていることを特徴と

する。

また、本発明は、前記脱溶媒室がマイクロヒータ、ペルチェ素子、センサ等の温度制御手段を備えていることを特徴とする。

#### 【0006】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について説明する。

図1はESIモードで使用する場合のエレクトロスプレー質量分析装置の説明図、図2はコールドスプレーモードで使用する場合のエレクトロスプレー質量分析装置の説明図である。

本発明のエレクトロスプレー質量分析装置は、1つの装置でESIモード、コールドスプレーモードでの分析を可能にしたことを特徴としている。

#### 【0007】

図1はESIモードでの使用を示しており、パイプにジョイントを取り付けた構造の試料導入部1には、図示しないシリンジポンプ等から試料が供給されてキャピラリー3へ導かれる。キャピラリー3を囲むパイプ4へはガス導入部2から窒素ガス等の室温のネブライジングガスが導入され、それらの先端は霧化ノズルを形成している。そして、図示しない電源によりキャピラリーに加えられている電圧により、霧化ノズルから試料とネブライジングガスの混合液滴が静電噴霧される。霧化ノズルは脱溶媒室5に開口しており、ここにはガス導入部6から加熱乾燥ガスが流入しており、この加熱乾燥ガスにより液滴の乾燥が行われて試料分子の周囲の溶媒分子を気化して脱溶媒が行われる。

#### 【0008】

操作ノブ7から延びる支持棒の先端に取り付けられている脱溶媒室9はコールドスプレーモードで使用する脱溶媒室で、ESIモードでは引っ込められて噴霧軸から外すようにしているため、脱溶媒された試料分子は脱溶媒室9に邪魔されずに、サンプリングオリフィス10の方へ飛翔する。

#### 【0009】

サンプリングオリフィス10とスキマーオリフィス11の間は図示しないロータリーポンプで排気され、さらにスキマーオリフィス11内はより高真空に排気

されているため、脱溶媒された試料分子はサンプリングオリフィス 1 0 から吸い込まれ、さらにスキマーオリフィス 1 1 内に吸い込まれてイオンガイド 1 2 を通して分析室に導かれる。

### 【 0 0 1 0 】

図 2 はコールドスプレーモードでの使用を示しており、このモードにおいては操作ノブ 7 を操作することにより脱溶媒室 9 を噴霧軸の位置に移動させてセットし、霧化ノズル先端から噴霧された液滴が脱溶媒室 9 へ導かれるようになっている。

試料導入部 1 を通して試料が導入されるキャピラリー 3 を囲むパイプ 4 へはガス導入部 2 から冷却窒素ガスが導入され、図示しない電源によりキャピラリーに加えられている電圧により、霧化ノズルから試料と冷却窒素ガスの混合液滴が静電又は電源付加しない状態で噴霧される。そして、ガス導入部 6 からは冷却窒素ガスが脱溶媒室 5 へ導入されるが、このモードでは脱溶媒室 5 は脱溶媒の機能はもたず、噴霧された液滴を冷却して溶媒の除去を極力抑えて溶媒付加を伴う多価分子イオンを生成する機能を有している。

### 【 0 0 1 1 】

次いで、その後段の低温の脱溶媒室 9 に導いて溶媒を衝突させ液滴を微小にしてゆき、加熱することなく一部を気化してゆく。脱溶媒室 9 は霧化ノズル側の開口から液滴を導入し、曲折した経路を通してサンプリングオリフィス 1 0 と対向する出口から液滴を排出するものであり、そのため位置の微調整が可能になっていて、噴霧の当たり面を微調整して最適な位置を探せるように構成されている。そして、導入された液滴は曲折した経路を通る過程で冷却窒素ガスが壁面に衝突してゆき、加熱することなく一部は気化して除去される。この脱溶媒室 9 は低温を維持するため細い支持棒 8 により支持され、支持棒 8 を通して操作ノブ 7 側へ冷却熱が逃げないようにしており、支持棒 8 は熱絶縁の働きをしている。

### 【 0 0 1 2 】

脱溶媒室 9 から排出された試料分子は、サンプリングオリフィス 1 0 から吸い込まれ、さらにスキマーオリフィス 1 1 内に吸い込まれてイオンガイド 1 2 を通して分析室に導かれる。



**【0013】**

なお、本願発明は上記実施の態様に限定されるものではなく、いろいろな変形が可能である。例えば、コールドスプレーモードで使用する脱溶媒室9の操作ノブは、どの方向から操作するようにしてもよく、要はESIモードでは噴霧軸から外し、コールドスプレーモードでは噴霧軸にセットして噴霧される液滴が取り込み、サンプリングオリフィス10へ向けて脱溶媒分子を排出できるように移動させることができれば、その取り付け位置は任意である。また、脱溶媒室9を噴霧軸の位置へ移動させてセットし、霧化ノズルを動かしたり、或いは脱溶媒室9と霧化ノズルを動かして噴霧されるビームや、検出されたスペクトルを画面で見ながら最適ポジションを得るようにしてもよい。

**【0014】**

また、霧化ノズルの角度は垂直に限らず傾斜させてもよく、その場合にも霧化ノズルから噴霧される液滴が脱溶媒室9へ取り込まれてサンプリングオリフィス10へ向けて脱溶媒分子を排出できるにすればよい。また、脱溶媒室9にマイクロヒータ、ペルチェ素子、センサ等の温度制御手段を内蔵させて-20℃~-30℃程度に温度コントロールしてもよい。また、脱溶媒室9の出口は、サンプリングオリフィスと同軸でなくてもよい。

**【0015】****【発明の効果】**

以上のように本発明によれば、ESIモードとコールドスプレーモードでの連続した測定が可能であり、2つのイオン源を用意しなくてすむので安価となり、また、ESIモード時にはコールドスプレーモード用の脱溶媒室は引っ込められるため汚れが少なく、洗浄も容易になる。

**【図面の簡単な説明】**

【図1】 ESIモードで使用する場合のエレクトロスプレー質量分析装置の説明図である。

【図2】 コールドスプレーモードで使用する場合のエレクトロスプレー質量分析装置の説明図である。

**【符号の説明】**

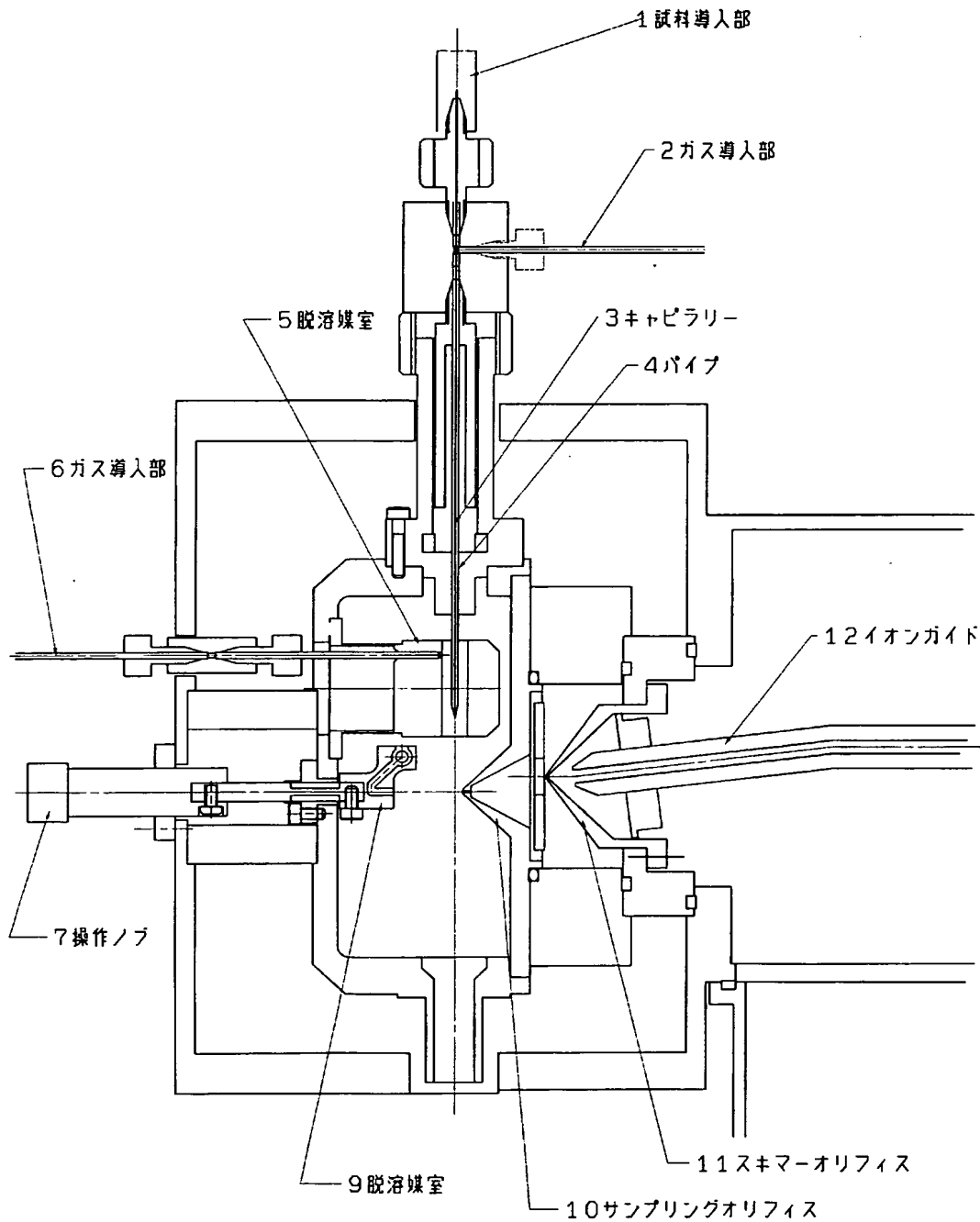
1…試料導入部 1、2…ガス導入部、3…キャピラリー、4…パイプ、5…脱溶媒室、6…ガス導入部、7…操作ノブ、8…支持棒、9…脱溶媒室、10…サンプリングオリフィス、11…スキマーオリフィス、12…イオンガイド。



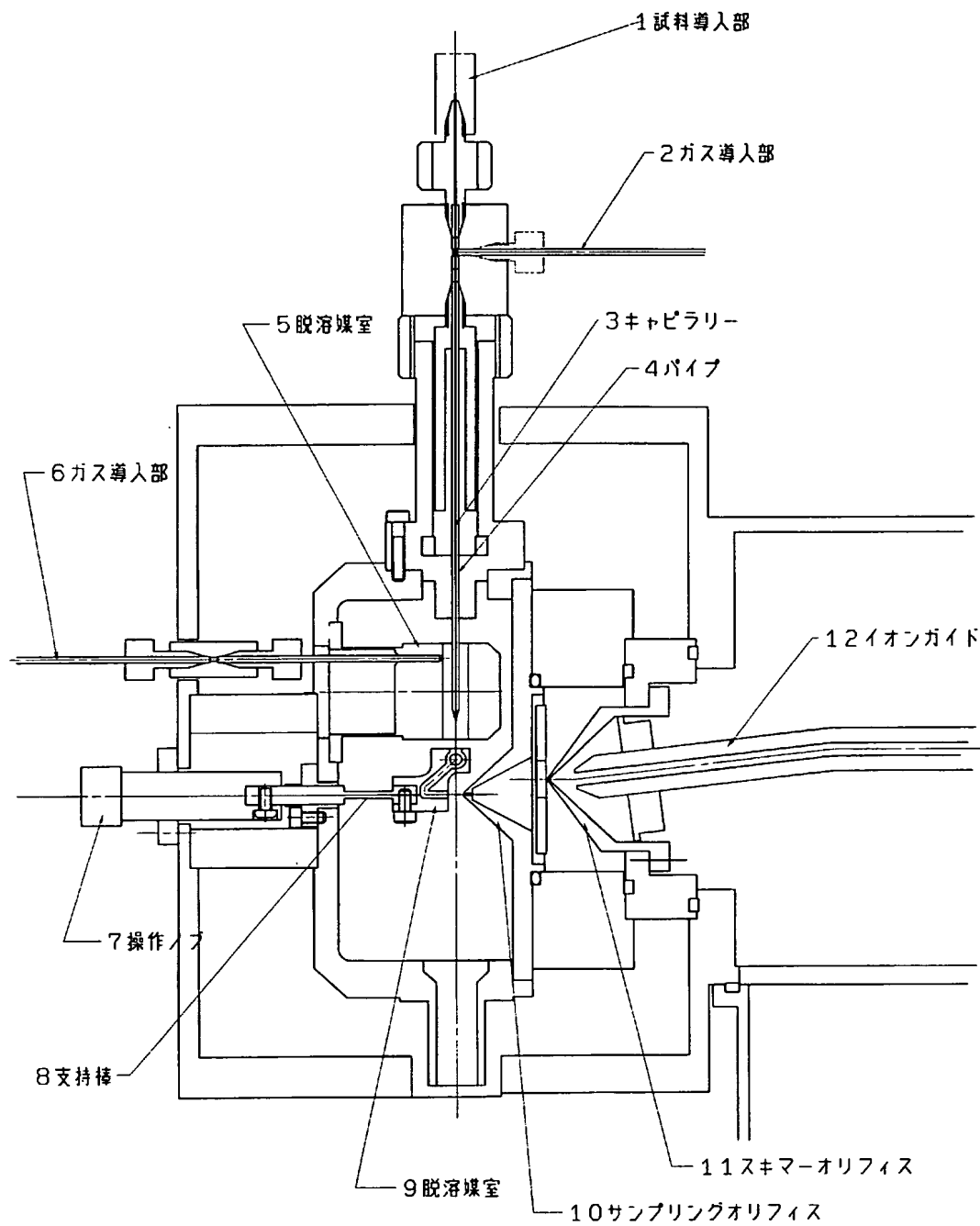
【書類名】

図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 安価な装置で E S I モードとコールドスプレーモードでの連続した測定を行えるようにする。

【解決手段】 霧化ノズル（3，4）の軸線とオリフィス（10）の軸線とが交差するエレクトロスプレーイオン源を備えた質量分析装置において、移動可能なコールドスプレー方式の脱溶媒室（9）を備え、前記脱溶媒室をエレクトロスプレーイオンモード時には噴霧軸から外し、コールドスプレーモード時には噴霧軸の位置にセット可能にしたものである。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 2 - 2 3 7 7 9 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 4 2 7 1 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 7 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都昭島市武蔵野 3 丁目 1 番 2 号

氏 名

日本電子株式会社